

PROGRAMME

DES PRODUITS

CHIMIQUES ET PHARMACEUTIQUES

Préparés au Laboratoire de l'École supérieure de Pharmacie

DE MONTPELLIER

COMME ÉPREUVE PRATIQUE DU 3^e EXAMEN PROBATOIRE

(Deuxième Partie)

Et dont la discussion aura lieu le 4 Décembre 1891

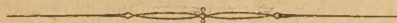
PAR

C. TAICHEIRE

Né à NARBONNE

Ex-Aide préparateur d'Histoire Naturelle à l'École supérieure de Pharmacie

POUR OBTENIR LE GRADE DE PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE



MONTPELLIER

TYPOGRAPHIE ET LITHOGRAPHIE CHARLES BOEHM

ÉDITEUR DU MONTPELLIER MÉDICAL,

DE LA GAZETTE HEBDOMADAIRE DES SCIENCES MÉDICALES.

—
1891

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER.

PROFESSEURS

MM. J.-E. DIACON (I. P. )	DIRECTEUR	<i>Chimie générale.</i>
F. JEANJEAN (I. P. )		<i>Chimie analyt. et Toxic.</i>
L. SOUBEIRAN    		<i>Pharmacie.</i>
L. COURCHET (A. )		{ <i>Hist. natur. des médic. et Botanique.</i>
N.		
		<i>Physique.</i>

COURS COMPLÉMENTAIRES ET AUXILIAIRES

MM. COURCHET, Professeur		<i>Organographie.</i>
MASSOL, chargé du cours		<i>Physique.</i>
GAY, chargé du cours		<i>Matière médicale.</i>
ASTRE, chargé du cours		<i>Chimie minérale.</i>
GAY, Agrégé		<i>Pharmacie galénique.</i>
IMBERT, chargé du cours		<i>Minéralogie et Hydrologie.</i>

AGRÉGÉS

MM. G. MASSOL (A. )
F. GAY (A. )
C. ASTRE (A. )

Secrétaire : H. GOT (I. P. )

Secrétaire honoraire : F.-J. BLAISE (I. P. )

NOTA.— L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA TANTE L. CROUX

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

C. TAICHEIRE.

A Monsieur le Professeur L. SOUBEIRAN

Professeur à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier

A Monsieur le Professeur Agrégé GAY

Chargé du cours de Matière médicale

A l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier

A MES MAÎTRES

C. TAICHEIRE.

PROGRAMME

DES PRODUITS

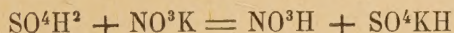
CHIMIQUES ET PHARMACEUTIQUES

PREMIÈRE OPÉRATION.

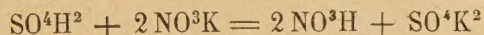
Acide azotique pur — Acide azotique officinal — Formule atomique : NO^3H . — Poids moléculaire = 63.

Préparation industrielle. — L'acide azotique du commerce préparé avec de l'azotate de soude et de l'acide sulfurique ordinaire est un liquide légèrement verdâtre, d'une densité égale à 1.39. Sa formule est : $\text{NO}^3\text{H} + 4\text{H}^2\text{O}$.

Préparation dans les laboratoires. — Dans les laboratoires, pour avoir de l'acide monohydraté, il faut opérer avec de l'azote de potasse bien desséché et de l'acide sulfurique que l'on a concentré par une ébullition prolongée, puis laissé refroidir à l'abri de l'air. On fait réagir parties égales d'acide azotique et d'azotate, ce qui correspond aux proportions données par l'équation suivante :



Il semble que l'on pourrait employer une proportion moitié moindre d'acide sulfurique, de manière à obtenir du sulfate neutre de potasse, d'après l'équation :



Mais, pour que la réaction soit complète dans ce sens, on est

obligé de chauffer à une température plus élevée, à laquelle une portion de l'acide azotique se décompose en donnant du peroxyde d'azote, de l'oxygène et de l'eau.

Impuretés des deux produits. — L'acide azotique ainsi préparé, ainsi que celui du commerce, renferme comme impuretés : de l'acide sulfurique et du sulfate de soude ou de potasse entraînés à la distillation, de l'acide chlorhydrique provenant de l'azotate de soude qui renfermait des chlorures, des vapeurs nitreuses, du fer et de l'iode.

Les impuretés accidentelles qu'il peut renfermer sont dues à la décomposition à la lumière de l'acide en eau, oxygène et vapeurs nitreuses qui se dissolvent.

MODES DE PURIFICATION.

Premier Mode. — On introduit dans une cornue en verre de l'acide azotique concentré du commerce que l'on a additionné de quelques centièmes d'azotate de soude pur. On dispose cette cornue sur un foyer et on distille.

Lorsqu'on s'est assuré que le liquide qui passe ne renferme plus de traces de HCl , on remplace le ballon servant de récipient par un autre semblable, et on continue la distillation jusqu'à ce qu'il ne reste plus qu'une petite quantité de liquide dans la cornue.

L'acide azotique ainsi obtenu n'est pas pur, le nitrate de soude n'ayant fixé que l'acide sulfurique ; il renferme donc, sauf HCl et SO^4H^2 , les autres impuretés du produit commercial.

2^e Mode. — Il consiste à diluer l'acide dans l'eau et à l'amener à une densité de 1,30. On ajoute alors, en agitant vivement, une solution de nitrate d'argent dans l'eau distillée ; HCl et les chlorures sont précipités à l'état de chlorure d'argent, on laisse reposer plusieurs jours ; on décante le liquide et on l'additionne

de quelques centièmes de nitrate de soude pur. On distille alors l'acide comme dans le premier mode de purification.

L'acide ainsi obtenu renferme les mêmes impuretés que celui obtenu par le premier mode de purification.

3° *Mode.* — Procédé employé. — Introduire l'acide azotique dans un flacon bouché à l'émeri, verser goutte à goutte du nitrate d'argent en solution jusqu'à ce qu'il ne se produise plus de précipité; introduire dans le flacon 10 gram. par litre de nitrate de baryum en poudre très fine, brasser fortement le mélange et prolonger le contact pendant douze heures en agitant de temps en temps. On laisse déposer et on prélève une petite quantité d'acide limpide qu'on additionne de dix fois son poids d'eau distillée; on s'assure que ce mélange n'est plus troublé par le nitrate d'argent (absence de chlorures) et le nitrate de baryum (absence d'acide sulfurique). Cet essai fait, on décante et on verse le liquide dans une cornue avec 10 gram. de dichromate de potasse environ. On chauffe et on distille presque complètement, en ayant soin d'éliminer les premières portions distillées. L'acide nitrique ainsi obtenu est plus pur que celui obtenu par les deux modes de purification précédents. — Il est complètement débarrassé des chlorures, des sulfates et de l'acide nitreux qui se forme toujours pendant la distillation, grâce au dichromate de potasse.

Propriétés. — L'acide azotique ainsi purifié doit être à peu près incolore. Il a pour formule $AzO^3H + nH^2O$, en général il est quadrihydraté. Il attaque les substances organiques et les colore en jaune; tous les métalloïdes excepté *le chlore, le fluor* et *le brome* sont attaqués par lui, il forme avec eux des composés oxygénés; il attaque aussi un grand nombre de métaux, mais tandis qu'avec les métalloïdes il agit d'autant plus énergiquement qu'il est plus concentré, presque tous les métaux avec

lesquels il forme des azotates peu solubles dans l'acide azotique concentré ne sont attaqués que lorsqu'il est dilué.

Altérations, falsifications, conservation, essai. — L'acide azotique monohydraté exposé à la lumière est décomposé en oxygène et hypoazotide, l'acide quadrihydraté n'est pas altéré ; chauffé sur du platine il doit se volatiliser sans résidu (sels). Dilué dans 4 ou 5 fois son volume d'eau distillée il ne doit pas précipiter par NO^3Ag (chlorures), par NO^3Ba (sulfates) et NaCl (NO^3Ag), s'il renferme du chlore il dissoudra l'or (Eau régale). L'iode se reconnaîtra en ajoutant à l'acide azotique une solution concentrée d'acide arsénieux dans l'acide chlorhydrique, on chauffe ce mélange dans un tube à essai au sommet duquel on a placé une bande de papier amidonné, l'iode réduit en vapeur la teinte en bleu. L'arsenic se reconnaîtra en neutralisant l'acide par une base, on ajoute SO^4H^2 pour chasser NO^3H , on reprend par l'eau et on introduit dans l'appareil de Marsch.

Usages industriels et pharmaceutiques. — L'acide azotique est usité dans l'industrie pour la préparation des azotates de plomb, d'argent, de mercure et de cuivre, dans la fabrication de l'acide sulfurique pendant laquelle il joue le rôle d'oxydant vis-à-vis de l'anhydride sulfureux, dans la préparation de l'acide oxalique par l'oxydation de l'amidon ou du sucre ; il est utilisé pour le dérochage du cuivre, du bronze et du laiton, dans l'affinage de l'argent et de l'or, dans la gravure sur cuivre (gravure à l'eau forte). On s'en sert pour colorer la laine et la soie en jaune, enfin pour préparer la nitro-benzine, le coton-poudre, la nitro-glycérine, etc.

En pharmacie, on l'emploie à la dose de 0^{gr},50 à 1 gram. contre le diabète, le scorbut, les maladies du foie ; à l'extérieur, il est usité comme caustique, mais ses escharres sont mal définies ; aussi doit-on l'employer avec beaucoup de précaution.

Usité en anatomie en solutions plus ou moins diluées pour

durcir les muscles et les nerfs, en histologie pour calcifier les os et pour isoler les fibres musculaires lisses.

Préparations galéniques. — L'eau régale, qui est un mélange d'acide azotique, d'acide chlorhydrique et d'eau, est employée en pédiluves.

L'acide azotique sert à préparer la pommade citrine.

DEUXIÈME OPÉRATION.

Chlorure de Magnésium — Formule atomique : $Mg Cl^2$.

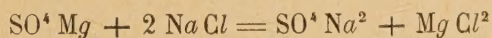
Poids atomique = 95.

A. PRÉPARATION DU CHLORURE DE MAGNÉSIUM HYDRATÉ.

I. *Par le sulfate de magnésie et le chlorure de sodium.*

Cette réaction est celle que l'on applique aux eaux mères des marais salants afin d'en extraire du sulfate de soude et du chlorure de magnésium. Pour la reproduire, on dissout deux parties de sulfate de magnésie et une partie de chlorure de sodium dans quatre parties et demie d'eau. On refroidit la solution en entourant de glace pilée le vase qui la renferme ; du sulfate de soude ne tarde pas à se séparer en cristaux hydratés et volumineux.

La formule de la réaction est :

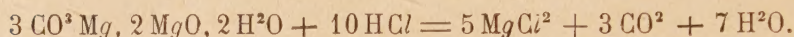


Dès que le sulfate de soude cesse de se déposer, on décante la liqueur. Par concentration et refroidissement de cette dernière, on obtient le chlorure de magnésium cristallisé et hydraté.

Impuretés. — Ainsi préparé, le chlorure de magnésium est impur, il renferme du chlorure de sodium, du sulfate de soude et du sulfate de magnésie.

II. *Par le carbonate de magnésie et de l'acide chlorhydrique (mode employé).*

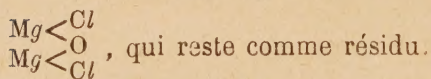
Dissoudre le carbonate de magnésie dans l'acide chlorhydrique étendu de deux fois son poids d'eau, le carbonate de magnésie doit être en excès. La formule de la réaction est :



On filtre, et la liqueur filtrée renferme le chlorure de magnésium en solution. On évapore jusqu'à ce que la liqueur bouillante marque 1,38 au densimètre. Par refroidissement, le chlorure de magnésium cristallise. On décante les eaux mères et on fait dessécher le sel à l'abri de l'air sous une cloche dont l'atmosphère est privée d'humidité par contact avec l'acide sulfurique. On détache les cristaux et on les enferme vivement dans un flacon bien sec que l'on bouche hermétiquement avec de la paraffine.

B. PRÉPARATION DU CHLORURE DE MAGNÉSIUM ANHYDRE.

Si l'on cherche à évaporer à siccité une solution de ce sel pour obtenir du chlorure de magnésium anhydre, il se forme de l'acide chlorhydrique HCl et de l'oxychlorure de magnésium



On évite cette décomposition en mélangeant du chlorure de magnésium hydraté avec son poids de chlorhydrate d'ammoniaque et une petite quantité d'eau. Il s'est formé un chlorure double de magnésium et d'ammonium qui est beaucoup plus stable que le chlorure de magnésium et dont la solution peut être évaporée sans que l'eau le décompose.

Après avoir évaporé à siccité la solution de ce chlorure double, on détache le produit de la capsule, on le pulvérise rapidement,

et on l'introduit dans un creuset de platine. On chauffe ; le sel double est détruit et le chlorure d'ammonium volatilisé. Dès que le chlorure de magnésium est fluide, on le coule sur une lame métallique à l'abri de l'air humide et dès qu'il est solidifié on l'enferme dans un flacon bien sec. Il faut avoir soin, dans la dernière partie de l'opération, de ne pas chauffer plus fortement qu'il ne faut pour produire la fusion, car le chlorure de magnésium est volatil.

Impuretés. — Le produit ainsi préparé retient un peu de sel ammoniacal.

Propriétés physiques et chimiques. — Le *sel anhydre* se présente sous la forme d'une masse incolore, nacrée, formée de lamelles cristallines. Sa saveur est amère et piquante. Il est très deliquescent, très soluble dans l'eau, au contact de laquelle il s'échauffe, assez soluble dans l'alcool.

Le *sel hydraté*, dont la formule est $MgCl^2, 6H^2O$, se présente en longs cristaux prismatiques, incolores, très déliquescents, dont la densité est 1,558. Il est soluble dans 6 dixièmes d'eau froide, 25 centièmes d'eau bouillante et dans cinq parties d'alcool à 90°. Chauffé, il se décompose en HCl , H^2O et Mg^2OCl^2 .

Usages pharmaceutiques. — Pris à faible dose, le chlorure de magnésium est absorbé en totalité et paraît activer la nutrition ; à la dose de 15 à 25 gram., il produit des effets purgatifs plus doux que le sulfate de magnésie.

Préparations galéniques. — Le chlorure de magnésium entre dans la fabrication de l'eau acidule saline.

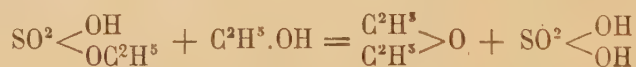
TROISIÈME OPÉRATION.

Éther sulfurique pur — Formule : $C^4H^{10}O$. — Poids atomique = 74

Préparation. — L'oxyde d'Éthyle, improprement appelé Éther sulfurique ou Éther ordinaire, est constitué par deux radicaux éthyliques unis par l'oxygène. C'est un éther proprement dit par opposition aux éthers mixtes, constitués par deux radicaux alcooliques différents unis par l'oxygène. On le prépare par l'intermédiaire de l'acide sulfurique. On mélange d'abord 600 gram. d'alcool à 90° avec l'acide sulfurique, versé goutte à goutte en agitant sans cesse, on introduit le mélange dans une cornue chauffée, et dès que la température a atteint 150°, on fait couler un courant continu d'alcool éthylique à 90° de manière à maintenir toujours cette température. Sous l'influence de la chaleur, il se forme d'abord de l'acide sulfovinique ou sulfate d'éthyle, qui est un éther acide.



Cet éther acide, en présence d'une nouvelle quantité d'alcool, réagit sur lui et donne :



L'acide sulfurique est ainsi régénéré; l'oxyde d'éthyle et l'eau formée dans la première phase de la réaction vont se condenser dans un réfrigérant. C'est l'éther à 0,758 du commerce que l'on obtient ainsi.

Impuretés. — L'éther résultant de cette opération est impur. Il renferme de l'alcool qui a distillé au début, de l'eau, de l'acide

sulfureux et un liquide complexe qu'on appelle huile douce de vin (mélange de sulfate d'éthyle et de plusieurs hydrocarbures isomères de l'éthylène).

Rectification de l'Éther. — Pour purifier cet éther, on le mélange avec les 12 centièmes de son poids d'une solution concentrée de potasse marquant 1°,32 au densimètre ; on agite pendant quarante-huit heures. On décante ensuite l'éther, et on l'introduit dans un alambic avec les six centièmes de son poids d'huile d'œillette ou d'huile d'amandes douces destinées à retenir la potasse. On distille au bain-marie, et on recueille les quatre premiers cinquièmes de l'éther.

Cette première rectification lui enlève SO^2 et les hydrocarbures ; mais il renferme encore trois centièmes d'alcool et des traces d'eau. Il constitue ainsi l'éther rectifié du commerce ; sa densité est de 0,724 à 15°, incolore, très mobile et d'une odeur suave.

Pour lui enlever cet alcool et l'eau, on lave cet éther à 0,724 avec deux fois son volume d'eau, on agite fortement, on décante et on le met en contact, pendant trente-six heures environ, avec le 1/10 de son poids d'un mélange à parties égales de chlorure de calcium fondu et de chaux éteinte calcinée. On a soin d'agiter fréquemment, on décante, et on distille de nouveau au bain-marie ; on recueille seulement les neuf dixièmes du produit.

C'est l'Éther officinal à 720 que l'on obtient ainsi.

Propriétés physiques. — 1° Éther du commerce à 0,758. — L'Éther du commerce a une odeur plus ou moins repoussante due aux produits hydro-carbonés plus ou moins volatils. Il se trouble par agitation avec l'eau. Quelquefois il laisse une tache translucide sur du papier filtre (addition frauduleuse d'huile). Il rougit la teinture de tournesol (altération spontanée de l'Éther).

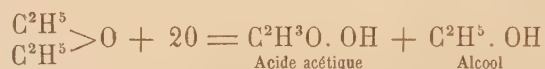
2° Éther rectifié du commerce à 0,724.

Il ne doit donner aucun des caractères du précédent.

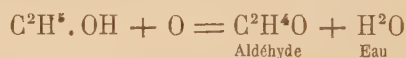
3° Éther officinal à 0,720. — Il a une odeur suave très péné-

trante et une saveur fraîche très brûlante. Il entre en ébullition à 34°,5 ; sa densité de vapeur est très forte, 2,565. Il se dissout dans neuf parties d'eau, dans l'alcool en toutes proportions et dans les huiles fixes et volatiles.

Propriétés chimiques. — L'Éther brûle avec une flamme fuligineuse en produisant de l'eau, de l'anhydride carbonique, du charbon et de l'acétylène : on doit le conserver dans des flacons bouchés avec du liège, car les bouchons en verre ne résisteraient pas en été à la tension de sa vapeur ; sous l'influence de l'air et de la lumière, il s'oxyde et devient acide.



L'alcool, ainsi formé, est à son tour oxydé par une nouvelle molécule d'oxygène :



L'eau ainsi formée est transformée par une autre molécule d'oxygène en eau oxygénée H²O². Ces oxydations successives font que l'éther peut absorber 6 centim. cubes 1/2 d'oxygène en un jour.

Essai. — L'Éther destiné aux usages pharmaceutiques doit répondre aux essais suivants :

- 1° Avoir une odeur éthérée pure.
- 2° Par évaporation il ne laissera pas de tache translucide sur le papier.
- 3° Agité avec de l'eau, celle-ci ne devra pas avoir de réaction acide.
- 4° Si on agite 10 centim. cubes d'éther avec 10 centim. cubes d'eau, le volume de cette dernière ne devra pas augmenter de plus de 1 centim. cube.
- 5° Il doit former un mélange limpide avec le sulfure de

carbone; de plus, le sulfate de cuivre blanc ne doit pas se colorer en bleu.

6° Le chlorure cuivreux ammoniacal ne devra pas donner un précipité.

7° Il ne devra pas donner de coloration par agitation avec l'acide sulfurique.

8° Agité avec de la fuchsine, il ne doit pas se colorer.

Usages pharmaceutiques. — L'Éther éthylique est usité depuis longtemps en médecine. Ses propriétés anesthésiques ne sont connues que depuis quelques années (1846). L'anesthésie par l'éther, comme par le chloroforme, comporte trois phases :

- 1° Excitation précédée de bien-être;
- 2° Anesthésie chirurgicale : sensibilité abolie (zone maniable);
- 3° Anesthésie générale : engourdissement de tout l'organisme.

En France, on a substitué aux inhalations d'éther celles de chloroforme, qui produisent quelquefois des accidents à cause des impuretés que renferme presque toujours ce produit ; son emploi comme anesthésique est plus fréquent en Angleterre et en Amérique, où on l'inhale mélangé au protoxyde d'azote.

Les chirurgiens et les dentistes l'emploient comme anesthésique local : l'évaporation instantanée de l'éther produit une réfrigération qui mortifie la peau et les muqueuses.

A l'intérieur, on le prescrit à titre d'antispasmodique, de stimulant, d'excitant local, d'anodin.

Préparations galéniques. — En pharmacie, il sert de véhicule à quelques teintures et à un certain nombre d'extraits que l'on appelle teintures et extraits éthérés ; on se sert pour les faire de la liqueur d'Hoffmann, qui est un mélange à parties égales d'alcool à 90° et d'éther à 720.

On l'emploie aussi sous forme d'eau éthérée de sirop d'éther. On a fait aussi des perles d'éther (V gouttes dans chaque perle)

et une gelée d'éther (mélange de quatre parties d'éther et d'une partie de blancs d'œufs).

QUATRIÈME OPÉRATION.

Acide Iodique — Formule : IO^3H . — Poids atomique = 176.

Mode de préparation. — Prendre : iode, 25 gram.; chlorate de potasse, 24 gram.; eau, 25 gram.; les mélanger et faire bouillir en ajoutant quelques gouttes d'acide azotique, qui n'intervient dans l'opération qu'en mettant l'acide chlorique en liberté, l'iode n'étant pas assez énergique pour déplacer le potassium du chlorate de potasse. Cette première réaction est exprimée par la formule :



Le nitrate de potasse reste en dissolution et n'intervient plus dans les réactions futures. L'acide chlorique étant très instable se décompose en chlore et oxygène qui se fixe sur l'iode en donnant de l'acide iodique :



et il se dégage du chlore.

L'acide iodique agit alors sur le chlorate de potasse inattaqué et donne de l'iodate de potasse et de l'acide chlorique qui agit sur une nouvelle quantité d'iode.



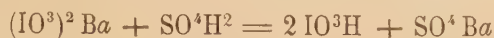
L'iodate de potasse reste en solution.

Dès qu'il ne se dégage plus du chlore, c'est-à-dire dès que la coloration de l'iode a disparu, on ajoute au liquide 26 gram. de nitrate de baryum dissous dans q. s. d'eau, il se précipite ainsi de l'iodate de baryum :



On laisse déposer le précipité, on le lave plusieurs fois par décantation avec de l'eau froide pour le débarrasser du nitrate de potasse et de baryte, et on le décompose par l'acide sulfurique pur, étendu de trois fois son volume d'eau, afin de ne pas trop élever la température.

Il se produit un précipité de nitrate de baryum :



On filtre et la liqueur filtrée renferme l'acide iodique. On évapore au bain-marie pour éviter la décomposition de l'acide en iode et eau jusqu'à consistance de sirop clair. On porte alors cette solution concentrée dans l'étuve, et au bout de quelques jours on a des cristaux d'acide iodique. Ces cristaux sont séparés des eaux mères que l'on fait évaporer pour obtenir de nouveaux cristaux.

Propriétés. — L'acide iodique monohydraté $\text{IO}^3 \text{H} \cdot \text{H}^2 \text{O}$ solide a pour densité 4.86, il est incolore, inodore ; il cristallise en prismes hexagonaux ; sa saveur est très acide. Chauffé à 110° , il perd de l'eau et se convertit en anhydride iodique $\text{I}^2 \text{O}^5$ qui est décomposé au rouge sombre en I et O. Il est très soluble dans l'eau ; sa solution rougit la teinture de tournesol et finit par la décolorer.

Il est déliquescent quand on l'expose à l'air humide. Comme l'acide bromique et chlorique, c'est un oxydant énergique, il cède l'oxygène et abandonne de l'iode. Les métaux sont généralement attaqués par lui, mais l'action est limitée par suite de la formation d'un iodate insoluble à la surface du métal. La morphine et ses sels réduisent l'acide iodique ; l'iode est mis en liberté.

Usages pharmaceutiques. — L'acide iodique n'est usité qu'en chimie comme réactif.

CINQUIÈME OPÉRATION.

Cinchonine pure — Formule : $C^{20}H^{24}Az^2O$.

Poids moléculaire = 308.

Historique. — La cinchonine a été découverte en 1820 par Pelletier et Cavantous.

Modes de préparation. — I. Les eaux mères de la préparation du sulfate de quinine renferment du sulfate de cinchonine; on traite ces eaux mères par un alcali, le carbonate de soude par exemple, qui précipite la quinine et la cinchonine. Le mélange des deux alcaloïdes est traité par l'éther, qui dissout la quinine et laisse la cinchonine. On dissout ensuite cette dernière dans l'alcool, on décolore la liqueur au noir animal; et on l'abandonne à une cristallisation lente.

La cinchonine ainsi obtenue est assez pure.

II. On peut extraire la cinchonine directement de l'écorce du quinquina Huanuco; cette sorte en renferme beaucoup plus que les autres. On traite l'écorce du quinquina par la chaux, puis par le chloroforme, qui dissout la quinine et la cinchonine, par l'acide sulfurique et enfin par l'ammoniaque.

Le précipité de quinine et de cinchonine est traité par l'alcool à 90° bouillant qui dissout les deux alcaloïdes. La dissolution filtrée bouillante laissera déposer par refroidissement une partie de la cinchonine moins soluble dans l'alcool que la quinine. Les eaux mères réduites par distillation au quart de leur volume donneront une nouvelle cristallisation de cinchonine; enfin les dernières eaux mères donneront par évaporation un mélange de quinine et de cinchonine que l'on sépare par l'acide sulfurique. Le sulfate de quinine est insoluble, celui de cinchonine restera en solution; on l'extrait comme dans le premier mode de préparation.

Impuretés. — La cinchonine préparée au moyen de ces deux procédés renferme toujours un peu de quinine et des matières étrangères. Pour la purifier, on la traite d'abord par l'éther ordinaire, qui dissout la quinine. Le résidu, formé de cinchonine et de matières étrangères, est dissous dans l'alcool bouillant; on filtre cette solution à travers le noir animal, et on la fait évaporer. On obtient ainsi la cinchonine pure.

Propriétés physiques. — Elle cristallise en prismes rectangulaires ou en aiguilles déliées incolores et brillantes, ne renfermant pas d'eau de cristallisation; elle a une saveur amère particulière, longue à se développer à cause de la faible solubilité de l'alcali. Elle exige 2,500 parties d'eau bouillante pour se dissoudre et 3,810 parties d'eau à 10°; sa solubilité dans l'alcool est beaucoup moindre que celle de la quinine, 1 partie pour 140 p. d'alcool. Elle est très peu soluble dans l'éther 1/371, les huiles fixes, la benzine et quelques essences. La solution alcoolique est dextrogyre, à l'inverse de la quinine. Les acides affaiblissent son pouvoir rotatoire.

Isomérisie. — Elle possède deux isomères : la *cinchonidine* et la *cinchonidine*, qui jouissent comme la cinchonine de propriétés fébrifuges.

Propriétés chimiques. — La cinchonine fond à 260°; à une température plus élevée, elle se sublime. Elle diffère de la quinine par un atome d'oxygène en moins. On a cherché à produire de la quinine avec de la cinchonine, mais on n'a pu encore y arriver; en oxydant cette dernière par l'hypoazotide, on obtient l'oxycinchonine $C^{20}H^{26}Az^2O$.

Comme la quinine, la cinchonine est bi-acide; les deux séries de sels qu'elle forme avec les acides sont neutres ou basiques. Les sels neutres renferment deux molécules d'un acide monoatomique ou une molécule d'un acide diatomique pour une

molécule de cinchonine, les sels basiques renferment une seule molécule d'un acide mono-atomique pour une de cinchonine ou une molécule d'un acide diatomique pour deux de cinchonine.

Exemple :

Chlorhydrate basique.. $C^{20}H^{24}Az^2O, HCl, 2H^2O$

— neutre.. $C^{20}H^{24}Az^2O (HCl)^2$

Sulfate basique..... $(C^{20}H^{24}Az^2O)^2 SO^4H^2 + 2H^2O$

— neutre..... $C^{20}H^{24}Az^2O H^2SO^4 + 3H^2O$

La solubilité des sels de cinchonine est plus grande que celle de l'alcaloïde lui-même. La cinchonine comme la quinine donne, par distillation avec les hydrates alcalins, un mélange d'alcaloïdes volatils contenant de la quinoléine.

Caractères. — Les solutions des sels de cinchonine ne sont pas fluorescentes ; elles ne sont pas précipitées par les bicarbonates alcalins comme les autres alcaloïdes.

L'eau chlorée et l'ammoniaque ne produisent pas de coloration verte (quinine). Le chlore, le brome, l'iode, se combinent avec elle ; l'iodure de méthyle CH^3I forme avec elle de l'iodure de méthyl-cinchonylammonium : $C^{20}H^{24}(CH^3)Az^2O, I$.

Usages médicaux. — La cinchonine est moins fébrifuge que la quinine, c'est le plus toxique des alcaloïdes du quinquina. Sa saveur est moins amère que celle de la quinine. On peut l'administrer en poudre, en pilules ou en potion, mais il est nécessaire d'en fractionner les doses, car son activité physiologique est considérable. A faible dose la cinchonine paraît être un meilleur eupeptique que la quinine.

Sels employés en pharmacie. — On emploie le plus souvent le sulfate de cinchonine basique :



SIXIÈME OPÉRATION.

Tannin pur — Formule : $C^{14}H^{10}O^9$. — Poids moléculaire = 322

Le tannin, acide tannique ou acide gallo-tannique est un principe immédiat très répandu dans certains tissus végétaux. M. Schiff prétend que c'est une combinaison de deux molécules d'acide gallique avec élimination d'une molécule d'eau.



Préparation du tannin du commerce. — On le retire de la noix de galle, qui est un développement considérable de cellules végétales produit par la piqure d'un insecte, le *Cynips Gallæ tinctoriæ* (Hyménoptères, Cynipides), sur les branches, les bourgeons et les feuilles du *Quercus Infectoria* (Cupulifères).

On épuise la noix de galle réduite en poudre par un mélange d'éther rectifié, d'alcool à 90° et d'eau distillée.

On prend :

Ether.....	60 parties
Alcool à 90°.....	3 —
Eau distillée.....	1 —

Le tannin se dissout dans l'eau alcoolisée, qui se sépare en une couche plus dense à la partie inférieure du liquide obtenu. On recueille cette couche, et on la fait sécher à l'étuve; on obtient un résidu solide léger et légèrement jaunâtre qui est le tannin à l'alcool.

Impuretés. — Le tannin ainsi obtenu est impur, il renferme de la chlorophylle, de l'huile volatile, les acides gallique et ellagique.

Purification. — Pour le purifier on le dissout dans un mélange à parties égales d'eau et d'éther privé d'alcool ; on agite et on laisse reposer un certain temps. La couche inférieure renferme le tannin le plus pur ; on la porte à l'étuve pour la faire évaporer et recueillir ce dernier.

Propriétés physiques. — Le tannin est une substance jaune incristallisable, très astringente, inodore, très soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther pur. Il a des propriétés acides et fait avec les bases la double décomposition.

Chauffé vers 210° il fond et se décompose vers 215° en acide carbonique, acide pyrogallique et en une matière noire. Le chlorure de sodium, l'acétate de potassium et la plupart des acides le précipitent de ses solutions aqueuses.

Propriétés chimiques. — C'est une poudre cristalline, inaltérable à l'état sec et dont les solutions aqueuses s'altèrent très vite en absorbant l'oxygène de l'air, il se forme alors de l'acide carbonique et de l'acide gallique. Cette transformation se produit constamment et est due à l'action d'organismes qui se développent dans les solutions aqueuses de tannin.

Il décompose les carbonates alcalins ; il réduit la *liqueur cupro-potassique*, les sels d'argent et d'or ; l'iode l'oxyde en présence de l'eau. Il précipite les solutions d'alcaloïdes ; les solutions alcalines et les acides dilués bouillants le transforment en acide gallique. Il donne un précipité bleu foncé avec les sels ferriques et rien avec les sels ferreux.

Essai. — Il devra être inodore, donner une solution limpide avec l'eau (avec le tannin à l'alcool, la solution est louche). Il doit précipiter l'eau de chaux (l'acide gallique ne la précipite pas). Il précipitera en noir les sels ferriques (l'acide gallique les précipite en bleu). Il formera avec la gélatine qu'il précipite un composé imputrescible (cuir), qui ne se forme pas avec l'acide gallique.

Pour déceler la présence de l'acide gallique dans le tannin, on introduit dans sa solution un fragment de peau de bœuf épilée, si le tannin est pur la solution ne devra plus rien renfermer, s'il renfermait de l'acide gallique, on le reconnaîtra avec un sel ferrique (précipité bleu).

Usages industriels et pharmaceutiques. — Le tannin est utilisé dans l'industrie pour tanner les peaux.

En pharmacie, il est employé comme astringent ; il resserre le derme et la peau blanchit. On le prescrit dans les hémorrhagies, il coagule dans ce cas les matières albuminoïdes du sang et forme des caillots. On l'emploie pour combattre les inflammations des muqueuses, dont il diminue la suppuration, la diarrhée, la leucorrhée et la blennorrhée. C'est le contre-poison général des alcaloïdes. Dans l'économie, il se transforme en acide gallique que l'on retrouve dans les urines. A faible dose, il agit sur le suc gastrique dont il précipite la pepsine ; à haute dose, la précipitation de la pepsine est complète, la digestion est troublée, une constipation et une diminution d'urée en sont la conséquence.

On l'emploie aussi comme antisudorifique. On l'administre à la dose de 0^{gr},10 à 1 gram. en une seule fois, 3 gram. dans la journée. Pour l'usage interne, on lui préfère les tannins du cachou et du kino qui ont une saveur douce et nullement désagréable.

Préparations galéniques. — On l'associe avec l'iode, qui n'a plus alors d'action irritante locale, — avec le bismuth (contre la diarrhée), — avec le zinc (contre les écoulements invétérés), — avec le plomb (pour combattre les eschares du sacrum).

Incompatibilités. — Le tannin est incompatible avec les préparations ferrugineuses, avec la plupart des sels métalliques, avec les solutions gélatineuses, les solutions d'alcaloïdes, etc.

SEPTIÈME OPÉRATION.

Alcoolat de Menthe.

On emploie, pour la préparation de cet alcoolat, les feuilles de menthe poivrée (Labiées).

On prend :

Feuilles de menthe poivrée....	1	partie.
Eau de menthe.....	1	—
Alcool.....	3	—

Faire macérer pendant quatre jours, et distiller ensuite, au bain-marie, le mélange dans une cornue.

Cet alcoolat est employé comme antispasmodique et stimulant des fonctions digestives à la dose de 2 à 10 gram.

HUITIÈME OPÉRATION.

Teinture de Pyrèthre.

La racine de pyrèthre est fournie par l'*Anacyclus Pyrethrum* (composées).

Cette racine sert à la préparation de la teinture de pyrèthre.

On prend :

Racine de pyrèthre grossièrement concassée.	1 partie.
Alcool à 80°	5 —

On laisse macérer pendant dix jours en ayant soin d'agiter de temps en temps. Après dix jours de macération, on filtre après expression.

Cette teinture est employée comme odontalgique ; elle a une saveur chaude, âcre et persistante et produit sur la peau une légère rubéfaction.

LISTE DES PRÉPARATIONS.

- 1° Acide azotique pur.
- 2° Chlorure de magnésium.
- 3° Ether sulfurique pur.
- 4° Acide Iodique.
- 5° Cinchonine pure.
- 6° Tannin pur.
- 7° Alcoolat de menthe.
- 8° Teinture de pyréthre.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 28 novembre 1891.
Le Directeur de l'École,
J.-E. DIACON.
